

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 608

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Lucien-Louis DEQUÉANT**

Né le 25 mars 1908, à Chelles (Seine-et-Marne)

ESSAI DE TRAITEMENT

DES

INTOXICATIONS FONGIQUES

*Président : M. TANON, Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

08

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Lucien-Louis DEQUÉANT**

Né le 25 mars 1908, à Chelles (Seine-et-Marne)

ESSAI DE TRAITEMENT

DES

INTOXICATIONS FONGIQUES

*Président : M. TANON, Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                  |                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                   | ROUVIERE.          |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....     | PROUST.            |
| Physiologie .....                                                | Léon BINET.        |
| Physique médicale.....                                           | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                                             | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                                              | DEBRÉ.             |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                       | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale.....                                         | CLERC.             |
| Pathologie chirurgicale.....                                     | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique.....                                       | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                                 | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....                           | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                              | LOEPER.            |
| Hygiène et médecine préventive.....                              | TANON.             |
| Médecine légale .....                                            | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                  | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                        | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                    | Maurice VILLARET.  |
| Clinique médicale.....                                           | ACHARD.            |
|                                                                  | BEZANÇON.          |
|                                                                  | CARNOT.            |
|                                                                  | Marcel LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                  | LEREBOULLET.       |
| Clinique des maladies des enfants.....                           | NOBÉCOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale... | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....             | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                    | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses.....                          | LEMIERRE.          |
|                                                                  | CUNÉO.             |
| Clinique chirurgicale.....                                       | GOSSET.            |
|                                                                  | GRÉGOIRE.          |
|                                                                  | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique.....                                    | TERRIEN.           |
| Clinique urologique.....                                         | MARION.            |
|                                                                  | BRINDEAU.          |
| Clinique d'accouchements.....                                    | COUVELAIRE.        |
|                                                                  | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique.....                                      | J.-L. FAURE.       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....               | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale.....                             | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                           | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                         | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique.....                                      | SERGENT.           |
| Clinique de la tuberculose.....                                  | Léon BERNARD.      |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....              | MATHIEU.           |
|                                                                  | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire.....                                     | MULON.             |
|                                                                  | OLIVIER.           |
|                                                                  | VERNE.             |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.  
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.  
 BERNARD (Et.). Pathologie médicale.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BROCC ..... Pathologie chirurgicale.  
 BULLIARD .... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHABROL ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 DONZELOT .... Pathologie médicale.  
 FEY ..... Urologie.  
 GALLIARD .... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie  
                                   chirurgicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.  
 HALPHEN ..... Oto-rhino-laryngologie.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ..... Hygiène.  
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.  
 LACOMME .... Obstétrique.

### MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.  
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale .  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.  
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 OBERLING .... Anatomie pathologique.  
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.  
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 QUÉNU ..... Pathologie chirurgicale.  
 RICHET ..... Physiologie.  
 SANNIÉ ..... Chimie biologique.  
 SÈNÈQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 SÉZARY ..... Dermatologie et Syphili-  
                                   graphie.  
 TROISIER ..... Pathologie expérimentale  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie  
                                   médicale.  
 VELTER ..... Ophtalmologie.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

### MM.

LEROUX ..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 ZIMMERN ..... Physique.

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### A TITRE PERMANENT

#### MM.

|                |                        |
|----------------|------------------------|
| ABRAMI .....   | Clinique médicale.     |
| AUBERTIN ..... | Clinique médicale.     |
| BRULÉ .....    | Clinique médicale.     |
| CHIRAY .....   | Clinique médicale.     |
| DUVOIR .....   | Clinique médicale.     |
| HARVIER.....   | Clinique médicale.     |
| LIAN .....     | Clinique médicale.     |
| GUÉNIOT .....  | Clinique obstétricale. |
| LE LORIER .... | Clinique obstétricale. |

#### MM.

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| LÉVY-SOLAL .. | Clinique obstétricale. |
| METZGER ..... | Clinique obstétricale. |
| BASSET .....  | Clinique chirurgicale. |
| CADENAT ..... | Clinique chirurgicale. |
| HEITZ-BOYER . | Clinique chirurgicale. |
| MOCQUOT ..... | Clinique chirurgicale. |
| MOURE .....   | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ ...  | Clinique chirurgicale. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

#### MM.

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Éducation physique.  |
| FREY .....                 | Stomatologie.        |
| LEDoux-LEBARD .....        | Radiologie clinique. |
| WEIL-HALLÉ .....           | Puériculture.        |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MA MERE

A MON PÈRE

A MA SOEUR

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris  
Professeur de Médecine coloniale  
Conseiller technique au Ministère de la Santé publique  
Inspecteur général des Services techniques d'Hygiène  
à la Préfecture de Police  
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR H. LIMOUSIN

De l'Ecole de plein exercice de Clermont-Ferrand

*Pour le bon accueil qu'il nous a réservé  
dans son laboratoire et en témoignage de  
profonde et éternelle gratitude.*

AUX DOCTEURS NESTOR ET JEAN VALIADIS

*Qui nous ont soigné pendant notre intoxication.*

AU DOCTEUR RULLIER

*En toute sympathie.*

AU PROFESSEUR AGRÉGÉ OBERLING

*Hommage de notre vive reconnaissance  
pour l'aide qu'il nous a apportée.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS.

M. LE PROFESSEUR DELBET

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

M. LE DOCTEUR TIXIER

M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER

M. LE DOCTEUR GRENET

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA.

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

M. LE PROFESSEUR LEGUEU

M. LE PROFESSEUR TERRIEN

M. LE PROFESSEUR LEMAITRE

M. LE PROFESSEUR CLAUDE



# ESSAI DE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS FONGIQUES

---

## Introduction.

---

De tout temps, et chaque année, qui n'a été frappé du nombre d'intoxications par les champignons ?

L'automne surtout, quand il est chaud et humide, en remplit tous les jours la rubrique de nos journaux et cependant, seules les intoxications graves ou mortelles y sont signalées.

Ici, c'est toute une famille : père, mère, enfants qui succombe après l'absorption d'un plat de champignons ; là, c'est un gourmet, disciple d'André Theuriet, en villégiature dans un joli coin de France, « Entendant déjà chanter les violons » à l'idée du bon plat de champignons qu'il va savourer, fruit d'une heureuse cueillette qui a entraîné dans la tombe avec lui, par ignorance, imprudence ou gourmandise, tous ses joyeux convives de la veille.

Les circonstances dans lesquelles se passent d'habitude ces intoxications, les individus qu'elles frappent : le plus souvent, adultes, jeunes, biens portants, en pleine activité sociale, donnent à ces accidents un caractère tragique et dramatique.

Mycologues, botanistes, chimistes, médecins, s'en sont émus et tous ont travaillé pour prévenir, dans la mesure du possible, le retour de faits aussi déplorables et navrants. Les premiers se sont attachés à déterminer la toxicité des champignons, à préciser leurs caractères, à les classer pour mieux les faire connaître. Les seconds se sont efforcés surtout de trouver un traitement spécifique des intoxications fongiques, capable d'enrayer l'évolution fatale et de guérir la maladie.

De toutes ces études, il ressort très nettement que pour les adultes sains, seules les intoxications phalloïdiennes sont mortelles et cela au moins dans 80 % des cas (Stéphen Chauvet). C'est dire la gravité des empoisonnements qu'elles provoquent et l'angoisse dans laquelle sont plongés la famille et le médecin, lorsqu'elles se produisent. Jusqu'à ces dernières années, celui-ci était absolument désarmé au point de vue traitement spécifique, lorsque le diagnostic d'intoxication par la phalline était certain. Quel sentiment d'impuissance le médecin, dont la seule aspiration est de sauver le plus possible de vies humaines, ne ressent-il pas devant un pareil cas, quand il doit borner sa thérapeutique à des soins d'une aléatoire efficacité et laisser, le plus souvent, la mort faire son œuvre.

Que de vœux formulés, à ce moment, dans l'espoir de trouver, un jour, un remède vraiment efficace !

Les expériences physiologiques, nos connaissances actuelles sur la vaccination, la formation des anticorps

et des antitoxines dans un organisme sain, ont permis de bâtir et aussi de vérifier de nombreuses hypothèses.

Deux essais de traitement spécifique sont nés : d'une part, la sérothérapie avec le sérum anti-phallinique et d'autre part, la thérapeutique par les extraits d'organes du lapin (estomac + cervelle), capables de neutraliser les toxines de l'amanite phalloïde chez les intoxiqués.

Au prix de grandes difficultés, il nous a été possible, par un heureux concours de circonstances, de nous procurer quelques tubes de sérum antiphallinique et le but que nous nous sommes proposé dans ce travail est de rechercher, par des expériences physiologiques, la valeur thérapeutique des deux méthodes.

Etant en remplacement du Dr Valiadis à Varennes en Argonne (Meuse), nous avons été victime, par l'imprudence et l'ignorance d'une cuisinière, d'une intoxication fongique, et c'est ce qui nous a donné l'idée de faire cette thèse dont nous ne revendiquons qu'un seul mérite : celui d'avoir été vécue.

Avant de commencer notre étude, qu'il nous soit permis d'adresser ici tous nos remerciements et toute notre gratitude aux D<sup>rs</sup> Nestor et Jean Valiadis qui nous ont soigné avec tant de dévouement, et à tous nos amis des Ardennes pour leur aimable hospitalité et leurs si nombreux et si touchants témoignages de sympathie.

Enfin que M. le Professeur Henri Limousin qui a

bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition et dont nous avons pu nous rendre compte, sur nous-même, de l'entière efficacité de son traitement, soit assuré de notre inaltérable et profonde gratitude.

---

## CHAPITRE PREMIER

### Traitements jusqu'à nos jours.

---

L'histoire des intoxications fongiques, débute avec celle de l'humanité, aussi furent-elles parfaitement connues depuis la plus haute antiquité.

Euripide perdit sa femme, deux fils et une fille, qui avaient mangé des champignons toxiques en son absence.

Hippocrate, le célèbre médecin de l'île de Cos, qui vivait en l'an 460 avant Jésus-Christ raconte au *Livre des épidémies* que : « La fille de Pausanias ayant mangé un champignon cru, fut prise de nausées, d'oppressions, de douleurs dans le ventre. Boire de l'hydromel chaud et vomir ensuite furent utiles, ainsi qu'un bain chaud. Dans le bain chaud, elle vomit le champignon et les accidents étant sur le point de cesser, elle sua abondamment ».

Les Romains recherchèrent beaucoup les champignons et ils considéraient les oronges comme un mets de luxe. On ne sait si l'empereur Claude qui en était très friand, fut empoisonné par sa femme Agrippine qui versa de l'arsenic dans ce mets préféré de l'empereur, ou s'il fut victime d'une intoxication.

D'autres exemples montrent la fréquence des empoisonnements chez les Anciens. Pline cite le cas de toute une famille, celui d'un ami intime de Sénèque, d'un préfet de la garde de Néron, Annaeus Sere-nus qui trouvèrent ainsi la mort, à côté de plusieurs tribuns et centurions.

Le traitement logique d'une intoxication ayant pour but de faire rejeter à l'organisme ce qu'il a pris de dangereux et, d'autre part, le principal symptôme d'intoxication étant le vomissement, la thérapeutique se fait d'elle-même, aussi, les Anciens ont-ils tout d'abord cherché à lutter contre les intoxications par des moyens prophylactiques, plutôt que par des remèdes.

Pline, Juvénal, Apicius ont laissé des détails sur la façon de traiter les champignons.

Théophraste, 300 ans avant Jésus-Christ, Diosco-ride, médecin grec de l'Asie Mineure, qui vivaient au temps de Néron, sont les premiers auteurs ayant donné des détails sur les champignons et signalé la toxicité de certains de ceux-ci.

Pour remédier à leurs effets toxiques, nous disent MM. A. Sartory et L. Maire, dans leur traité : *Les champignons vénéneux*, les médecins conseillaient de les manger avec des plantes, telles que la racine de pyrêtre, le cresson, la moutarde, la coriandre ; de les assaisonner avec du sel, du safran, du vinaigre. Cuits dans l'huile avec une petite branche de poirier, dit Celse, ils ne sont jamais malfaisants.

L'hydromel, l'oxymel, le nitrum ou natrum (sel),

le miel, le raifort pris chauds, étaient les vomitifs ou évacuants ordinaires.

Les acides, le sel marin, furent employés par Hippocrate, Apollodore et Diphile. De plus, Nicandre utilisait comme vomitif, la dissolution du vitriol martial ou couperose verte.

Pour cet usage, furent encore donnés : la rue, la fiente de poules, le suc de baie de myrte.

Enfin, tous s'accordent pour administrer un vomitif, pour être sûrs qu'il ne reste rien dans l'estomac.

Galien rapporte qu'un homme ayant mangé une grande quantité d'oranges ou « bolites » éprouvait de l'oppression, des faiblesses, une sueur froide et ne se rétablait qu'après avoir pris une infusion d'hysope, de sarriette dans l'hydromel avec un peu de nitrum qui lui fit rendre les champignons déjà convertis en mucosités.

Le nombre et la gravité des intoxications fongiques existèrent de tout temps et furent illustrés d'exemples célèbres. Mais de l'antiquité, il faut passer au xvi<sup>e</sup> siècle pour trouver des travaux relatifs à ces intoxications, et encore ces études n'appartiennent-elles qu'au domaine de la botanique.

Ce n'est qu'en 1793, avec Paulet et son *Traité des Champignons* que l'on peut dire vraiment que l'on entre dans une ère nouvelle : celle de l'expérimentation sur les animaux. Mais il faut arriver presque à notre période contemporaine pour trouver la description d'expériences faites dans des conditions scientifiques valables.

Les progrès de la chimie favorisèrent les recherches et firent naître des espoirs nouveaux : était-il possible d'isoler le poison des champignons mortels et de trouver un contre-poison ? Si ces recherches ne furent pas couronnées de succès, elles n'en marquèrent pas moins un grand progrès, car elles posaient nettement le problème et orientaient les chercheurs vers un traitement spécifique.

Cependant, on apprenait à mieux connaître les champignons vénéneux, les amanites en particulier, et l'on parvenait à classer les symptômes d'intoxication qu'ils produisaient. Si l'on ne pouvait encore lutter directement contre le poison, on s'efforçait d'enrayer les symptômes dont ils étaient la cause. Et, en 1912, dans sa thèse, Le Roy écrivait : « La thérapeutique de ces empoisonnements étant à l'heure actuelle *uniquement symptomatique*, il importe surtout d'en faire la prophylaxie pour supprimer ce véritable fléau ».

*En résumé* : dès l'an 1460 avant Jésus-Christ, on constatait déjà que la nature avait bien fait les choses puisqu'elle faisait vomir les malheureux qui avaient absorbé des champignons vénéneux.

En 1912, les espèces dangereuses sont nettement déterminées, mais l'imprudent qui a mangé des amanites phalloïdes, dûment reconnues mortelles, est condamné à mourir neuf fois sur dix sous les yeux de son médecin impuissant, faute de pouvoir bénéficier d'un traitement spécifique et sauveur.

## CHAPITRE II

### **Le poison qui tue.**

---

Les premières études scientifiques de mycotoxicologie remontent au début du siècle dernier et c'est à Letellier en 1826, dans sa thèse sur « Les propriétés alimentaires, médicales et vénéneuses des champignons qui croissent aux environs de Paris » que nous les devons.

Les éléments constitutants de l'amanite phalloïde ne sont pas encore tous parfaitement déterminés et les premiers qui se sont attachés à les rechercher, l'ont fait surtout dans le but de trouver un contre-poison, un antidote capable de neutraliser la substance toxique.

Letellier et Speneux (1826-1867), E. Boudier (1864), Ore (1877), Kobert (1891), William W. Ford, Professeur à l'Université John Hopkins, de Baltimore (Maryland), R. Ferry, Radais et Sartory, H. Limousin de Clermont-Ferrand, Dujarric de la Rivière ont attaché leurs noms à ces travaux.

## A. — Etude chimique.

### I. — RECHERCHE DU PRINCIPE TOXIQUE.

Outre les matières constituantes des amanites, comme l'eau de végétation qui y rentre pour 90 %, la cellulose, les albumines, les sels de toutes sortes, il existe une ou plusieurs substances toxiques, à l'état libre ou même dissimulé, propres à chaque espèce.

#### 1<sup>o</sup> *L'amanitine de Letellier.*

Pour cet auteur, il existe dans les amanites vénéneuses un principe délétère qu'il nomme « amanitine » et dont il donne les caractères suivants : « Il résulte, dit-il, des nombreuses expériences que j'ai faites sur cette substance qu'elle n'est point affaiblie ni par la dessiccation, ni par l'ébullition, qu'elle n'est ni décomposée, ni précipitée par les acides, par les alcalis faibles... Soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther, elle ne paraît pas susceptible de cristalliser... Elle ne manifeste sa présence ni par l'odeur, ni par la saveur, résiste à une température bien supérieure à celle de l'eau bouillante et forme avec les acides des sels cristallisables ».

#### 2<sup>o</sup> *La bulbosine de E. Boudier.*

De l'*Amanita bulbosa* Boudier isole un principe qui lui paraît être un alcaloïde et auquel il propose le nom de bulbosine car, dans sa pensée, *Amanita mus-*

caria contient un autre alcaloïde différent de celui-ci, et ces deux principes étaient confondus sous le nom d'amanitine, pour Letellier.

Pour Boudier, la « bulbosine » serait un principe sirupeux qu'il obtient par toute une série de manipulations et il dit :

« J'ai obtenu une substance, soluble dans l'eau et l'alcool absolu en toute proportion..., elle paraît complètement insoluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone. Neutre au tournesol elle précipite par le tanin, par l'iodo-mercure de potassium et par l'iodure ioduré de potassium. La potasse, la soude, l'ammoniaque paraissent sans action sur elle. L'acide azotique la colore immédiatement en brun foncé, l'acide sulfurique en brun-rouge, puis la noircit quand il est trop concentré. Le perchlorure de fer la brunit puis la verdit... Ce principe m'a paru être un alcaloïde (1) qui possède les mêmes caractères que ceux de son sel et auquel je proposerai le nom de bulbosine, du nom de l'espèce qui le fournit : je n'ai pas cru devoir conserver le nom d'amanitine parce que, dans ma pensée, l'amanitine du D<sup>r</sup> Letellier contient un alcaloïde différent de celui-ci et que ces deux principes étaient évidemment confondus sous ce nom ».

1. Rem. Les sucres de phalloïdes n'ont jamais donné les réactions chimiques des alcaloïdes. H. Limousin. Inédits.

### 3<sup>o</sup> La phalline de Kobert.

Ore, en 1877, soutient déjà que le poison d'Amanita Phalloïde est un poison du système nerveux, mais ce n'est qu'en 1891 que Kobert partant d'un extrait aqueux d'amanites phalloïdes, découvre, fait nouveau et de la plus haute importance, une substance qui dissout rapidement les globules du sang de divers animaux même en dilution de 1/125.000 par rapport au poids sec d'amanites phalloïdes desséchées que l'on a employées. Cette substance active, d'un pouvoir lytique très marqué, reçoit le nom de « phalline » et serait une « toxalbumine ». Elle est très instable, perd son pouvoir lytique à 70° et par contact avec les acides faibles, l'alcool et d'autres substances. Il n'a pu l'isoler complètement ni la purifier parfaitement.

Quelques années plus tard, J. Seibert montre que l'extrait d'amanites phalloïdes est toxique pour les animaux en l'absence de toute substance hémolysante.

Kobert, reprenant alors ses travaux (1899) reconnaît qu'après avoir précipité la phalline de l'extrait aqueux, par l'alcool, le liquide filtré contient un violent poison qu'il considère, d'après ses réactions, comme un alcaloïde et qui est dépourvu de toute propriété hémolysante.

La découverte de la phalline eut un grand retentissement. Après les expériences de Kobert (*in vitro*) on expliqua, de très bonne foi, les accidents et la ter-

minaison fatale des intoxications par l'action hémolytante de la phalline. Or ce phénomène ne se produit qu'à froid, dans l'éprouvette et, comme l'ont fait justement remarquer certains auteurs, notamment les Professeurs Roch, de Genève, et Offner, de Grenoble, les champignons se mangent cuits et la phalline étant un corps très instable, thermolabile, ne résistant pas à une température de 70°, il ne peut donc y avoir d'hémolyse dans les mets qui causent l'intoxication.

*4° Amanita-hémolysine et amanita-toxine*  
*de William W. Ford.*

Dans des travaux fondamentaux, sur la question, William W. Ford de Baltimore (Maryland) a étudié les deux poisons dont il vient d'être question au paragraphe précédent. Il appelle Amanita-hémolysine celui qui dissout les globules du sang (phalline de Kobert) et le considère comme un glucoside ; celui qui ne possède aucune propriété hémolytique a reçu le nom d'Amanita-toxine, poison considéré comme responsable de la mort après ingestion de champignons.

a) AMANITA-HÉMOLYSINE. — Abel et Ford ont montré que si l'on traite un extrait aqueux de champignons par l'alcool méthylique, on obtient un volumineux précipité qui contient l'amanita-hémolysine alors que l'amanita-toxine reste en solution (1). Ils

1. W. W. Ford : *Traité de médecine légale et toxicologie* de Peterson, 1926.

reprennent ce précipité par l'eau et après s'être débarrassés d'une petite quantité de protéine, par un traitement convenable à l'acétate d'uranium, ils font subir à cette nouvelle solution toute une série de précipitations. C'est ainsi qu'ils ont pu obtenir une hémolysine qui est une poudre amorphe brune ou grise dont 1 gr. représente environ 165 gr. de champignons secs.

Un certain nombre d'expériences ont montré que l'amanita-hémolysine est la substance hémolysante la plus forte que l'on connaisse ; le taux d'hémolyse peut atteindre 1/300.000.

L'amanita hémolysine commence à perdre ses propriétés hémolytiques à 60° et celles-ci ne sont complètement perdues que lorsque la température a atteint 65° et a agi durant une demi-heure.

W. W. Ford a remarqué qu'en ajoutant au suc d'amanite phalloïde soit des sérums d'animaux immunisés, soit du lait, on pouvait empêcher son action hémolytique (*in vitro*) sur les globules sanguins du cobaye et du lapin. Le lait cru et bouilli est la substance la plus active possédant cette action anti-hémolytique. Aussi, Ford considère le lait comme le meilleur antidote de l'hémolysine.

Le suc gastrique et le suc pancréatique, de même qu'une solution d'acide chlorhydrique très étendue, font perdre à l'extrait d'amanita phalloïdes ses propriétés hémolytiques, si on laisse le mélange pendant deux heures à une température de 37°5.

b) AMANITA-TOXINE. — Nous avons vu que l'amanita-toxine restait dans le liquide filtré après précipitation de l'amanita hémolysine par l'alcool méthylique.

Schlesinger et Ford, après traitement spécial de ce filtrat, ont pu obtenir une amanita-toxine purifiée.

Cette substance est très soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther et les huiles fixes ou essentielles. C'est un corps stable et son pouvoir toxique n'est que peu diminué. Administré à forte dose, il détermine une intoxication à forme aiguë, la mort survenant au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, tandis qu'à faible dose la mort ne se produit qu'au bout de six à huit jours.

De ces recherches, W. W. Ford fut amené à conclure que la substance hémolysante ne peut être le principe actif, qu'elle ne joue même qu'un rôle subsidiaire, quand le champignon est consommé cru, et que le principe actif est constitué par la substance qui persiste après l'action des agents physiques et chimiques.

#### 5° Hépaté et neuro-toxine de H. Limousin.

En 1931, dans une très intéressante communication, LXIV<sup>e</sup> Congrès des Sociétés savantes, M. H. Limousin relate une série d'expériences sur les chats et les lapins, que nous exposerons au chapitre suivant en parlant du poison au point de vue physiologique.

Pour lui, l'action des amanites se dédouble en deux parties ; l'une agissant électivement sur le foie :

c'est l'*hépatotoxine*, l'autre sur le système nerveux c'est la *neurotoxine*.

C'est par l'étude de l'immunité digestive naturelle du lapin, de sa sensibilité par voie sous-cutanée vis-à-vis de ces poisons et de la sensibilité digestive du chat qu'il a pu dissocier ces deux substances à action physiologique différente qui se trouvent contenues dans l'amanite phalloïde.

La bactériologie montre que la plupart des toxines sont détruites ou au moins atténuées par le chauffage. L'hépatotoxine au contraire, thermostable, verrait son pouvoir toxique augmenté par la chaleur. En effet, partant d'un suc d'amanites frais, le Professeur Limousin a pu, sans inconvénients en administrer 1 cmc. en injection sous-cutanée et un quart de centimètre cube en injection intraveineuse à deux lapins. Au contraire, des doses égales de toxine, provenant de la même ampoule, mais chauffées à 120° pendant quinze minutes ont provoqué la mort rapide avec nécrose hépatique habituelle, des lapins inoculés.

L'auteur conclut de toutes ses expériences que :

1° La *neurotoxine* existe dans le champignons frais et n'est pas détruite par la chaleur puisqu'en neutralisant l'hépatotoxine par l'estomac cru du lapin mélangé au champignon cuit, le chat présente un tableau clinique tardif, dû à la neurotoxine ;

2° L'*hépatotoxine* se développe par la chaleur comme à l'air libre ;

3° Quoi qu'il en soit, le champignon cru ne possède

pas la même toxicité que le champignon cuit et, il semble bien, pour l'amanite phalloïde, que les essais de toxicité doivent toujours porter sur la plante après cuisson.

Hépatotoxine et neurotoxine peuvent être neutralisées. De là, la possibilité d'un traitement spécifique qui fait l'objet de notre thèse et auquel nous attachons la plus haute importance.

## II. — DISTRIBUTION DE LA TOXINE DANS LE CHAMPIGNON.

Où réside la toxine dans le champignon ? L'expérience de Radais et Sartory va nous l'apprendre. Lorsque, disent ces auteurs, on exprime le suc du champignon et qu'on fait macérer dans son poids d'eau en présence d'éther *le tissu fongique restant*, on obtient une solution presque aussi toxique que le suc exprimé :

« Un chapeau entier d'orange ciguë, privé de son eau de végétation pour le rendre plus perméable et pesant 5 gr. après dessiccation, a été traité, pendant cinq minutes, par 100 cmc. d'eau bouillante, et le résidu lavé à trois reprises par l'eau distillée, a été soumis de nouveau pendant cinq minutes à l'action de 50 cmc. d'eau bouillante. Ce dernier liquide filtré et inoculé à un lapin de 1 kgr. 800 à la dose de 10 cmc. a amené la mort de l'animal en cinq heures avec les symptômes de l'empoisonnement phallénien.

La même dose d'une deuxième coction du résidu, préalablement lavé à l'eau froide, a tué un lapin de même poids avec une survie de vingt-deux heures.

Et ces auteurs de conclure à juste titre : le poison est fortement retenu dans la trame fongique, même après coction dans l'eau à 100°, d'où une exosmose brutale peut l'en extraire (1).

De ce rapide exposé sur la toxine du suc d'amanites phalloïdes, il ressort que l'étude de la mycotoxicologie est loin de pouvoir être considérée comme définitivement achevée, mais il semble bien que l'on puisse dire : le poison qui tue est complexe, encore mal connu au point de vue chimique, il atteint, d'une façon élective, la cellule hépatique et le système nerveux.

## B. — Etude physiologique.

Les découvertes chimiques sur la toxine phalloïdienne ont automatiquement conduit à des travaux d'expérimentation sur les animaux.

L'animal de choix est le chat, très sensible à la toxine mais, lapins, chiens, souris, furent soumis à de nombreuses expériences.

Dans cette étude, nous passerons rapidement en revue les travaux des différents auteurs qui se sont attachés à ces expérimentations. Nous ne citerons que

1. Rem : Le poison, résidant dans la trame fongique, n'est libéré qu'au moment de la digestion et ce fait expliquerait, peut-être, dans une certaine mesure, le début extrêmement tardif de l'intoxication.

les expériences récentes qui nous auront paru les plus démonstratives. Par contre, nous nous arrêtons plus longuement sur des recherches personnelles effectuées sous la surveillance et les conseils éclairés du Professeur Limousin de Clermont Ferrand, et notre but sera de mettre en évidence, par des expériences sur le chat, la valeur thérapeutique comparée des deux seuls traitements existant à notre époque : la sérothérapie et la thérapeutique par les extraits d'organes.

#### a) ACTION DU POISON SUR LES ANIMAUX.

Tous les animaux ne présentent pas la même sensibilité vis-à-vis du poison fongique et celle-ci dépend, d'autre part, du mode d'introduction de la toxine dans l'organisme. Par voie digestive, le chat est très sensible au poison phalloïdien, tandis que le lapin semble y rester indifférent et cependant une dose sous-cutanée très faible suffit à le tuer.

Sans parler des difficultés qu'on peut rencontrer pour faire absorber une toxine à un animal (soit mélangé à des aliments, soit introduite directement dans l'estomac au moyen d'une sonde), les animaux peuvent réagir différemment, d'où la grande prudence que doit avoir l'expérimentateur dans l'interprétation des résultats et la nécessité de renouveler toutes les expériences n'offrant pas une garantie absolue.

Parmi les expérimentateurs, Bourdier, Kobert, William W. Ford, Ferry, Radais et Sartory semblent

avoir surtout cherché à mettre en lumière le temps de survie et les lésions constatées à l'autopsie. Dans des travaux très récents, MM. Dujarric de la Rivière (1) et M. Limousin (2) ont fait une étude physiologique de l'intoxication par l'amanite phalloïde en notant les symptômes présentés par les animaux inoculés, en analysant certaines réactions (chronaxie par exemple), en faisant des prélèvements sur le vivant, en notant les conditions de mort, en cherchant à neutraliser les effets de la toxine.

D'une façon assez générale, à condition d'employer une toxine de champignon *chauffée*, on peut dire que tous les animaux inoculés par voie péritonéale meurent en présentant deux ordres de troubles d'intoxication : des troubles nerveux, des troubles gastro-intestinaux. Ils sont, du reste, très variables avec l'espèce animale considérée et peuvent s'intriquer ou exister séparément.

1° *Les troubles nerveux.* — En règle générale, les plus importants se caractérisent par une paralysie du train postérieur dont la date de début varie avec la quantité de toxine injectée. A cette paralysie font suite des secousses cloniques d'abord localisées puis généralisées. Dans un certain nombre de cas on observe des périodes de rémission, puis l'agitation reprend.

1. Se reporter pour étude détaillée :

Dujarric de la Rivière : Etude physiologique d'un extrait d'amanite phalloïde. Thèse des sciences. Paris, Masson, 1929.

2. H. Limousin : Société des Sciences de Clermont-Ferrand. *Bulletin Académie de Médecine*, 2 mai 1932.

Parfois les contractions sont si fortes que l'animal saute comme mû par un ressort. Il y a émission d'urine teintée de sang, il apparaît de la spume muco-sanglante de la bouche et du nez.

2° *Les troubles gastro-intestinaux.* — Ils sont minimes chez les petits animaux usuels de laboratoires (lapins, souris, cobayes) mais prédominant chez les animaux supérieurs comme le singe et se manifestent par de l'inappétence, de la diarrhée, des vomissements.

b) L'IMMUNITÉ DIGESTIVE NATURELLE  
DE CERTAINS ANIMAUX.

Si la notion de l'immunité naturelle de certaines espèces animales vis-à-vis des poisons de quelques champignons dits vénéneux est admise par la majorité des auteurs, certains travaux récents tendent à montrer que cette immunité n'est pas absolue, et qu'en particulier, certains animaux réputés jusqu'à ce jour comme non sensibles aux toxines des champignons, peuvent se comporter différemment lorsqu'on modifie la voie d'introduction de ces substances toxiques.

Tous les animaux d'expérience, à condition d'inoculer des doses suffisantes de toxines, *préalablement chauffée*, sont tués par le suc d'amanite phalloïde si l'injection a été réalisée par voie intra-péritonéale ou intra-veineuse.

Cependant, certains animaux mangent impunément

l'amanite phalloïde sans paraître incommodés. C'est ainsi que le mouton et le lapin, qui ont fait l'objet d'un vaste champ d'expériences, méritent une attention spéciale.

Dans sa thèse des sciences, M. Dujarric de la Rivière, a bien étudié l'immunité naturelle du mouton vis à-vis des toxines fongiques. Il expérimente sur trois lots de moutons. Le premier lot est inoculé par voie digestive avec un mélange d'avoine et d'extrait phalloïdien (200 cmc. d'extrait pour deux moutons). Aucun symptôme d'intoxication.

Le deuxième lot est inoculé par voie sous-cutanée. A la dose de 5 cmc. (1 D M) (1) il ne se produit aucun trouble, si ce n'est un œdème minime au point d'inoculation. Pour une dose plus forte 50 cmc. (10 D M), les moutons inoculés commencent à manifester les premiers troubles d'intoxication au bout de seize heures. La mort survient en trente heures.

Sur un troisième lot, l'inoculation est réalisée par voie intrapéritonéale et par voie intraveineuse. La mort est plus rapide (18 ou 20 heures) et se produit avec les mêmes symptômes que dans l'inoculation par voie sous-cutanée.

Pour un animal qui a reçu 5 cmc. (1 D M) directement dans la veine, les troubles sont immédiats ; mort en six heures. A la dose de 30 cmc. (6 D M) un autre mouton est mort en une heure.

1. 1 D M = une dose mortelle — quantité d'extrait suffisante pour tuer, par voie intrapéritonéale un lapin de 1.800 à 2.000 gr. en quatre à six heures.

De ces expériences, M. Dujarric de la Rivière conclut que le mouton ne présente pas d'immunité réelle et que si l'ingestion d'extrait, ou l'absorption de champignons reste sans effet, c'est que le poison est neutralisé *in situ* par les sucs digestifs.

En effet, du suc gastrique prélevé *in vivo* chez un mouton neuf, neutralise après trente minutes de contact à l'étuve à 37° l'extrait phalloïdien. Mais il faut noter qu'une macération de panse de mouton n'a pas donné de neutralisation. Seul le suc gastrique prélevé *in vivo* est actif.

De même que le mouton, le lapin ne semble pas sensible au poison fongique par voie buccale, si toutefois les doses de toxine ne sont pas trop fortes.

Dans des études sur cette question, Ford (1905) constata que si l'on introduit, à l'aide d'une sonde de l'extrait d'A. phalloïdes dans l'estomac d'un lapin, il ne se produit aucun signe d'intoxication. R. Ferny a fait les mêmes constatations. Cependant, Marcel Josserand d'une part, en mars 1933, avec des amanites séchées, et tout récemment, MM. le Professeur B. Wiki et le Dr F. Loup, avec une solution d'amanita phalloïdes et d'amanita virosa ont constaté qu'on peut tuer le lapin, à condition d'élever la dose mortelle au décuple au moins.

Quoi qu'il en soit, il existe donc, dans une certaine mesure et toutes proportions gardées, une immunité « digestive » naturelle de certains animaux vis-à-vis de la toxine fongique, mais le lapin, pas plus que le

mouton, ne résiste à une injection intra-péritonéale ou intra-veineuse du poison.

c) NEUTRALISATION DU POISON

« IN VIVO » ET « IN VITRO ».

Pour le mouton, M. Dujarric de la Rivière croit avoir montré que la neutralisation du poison s'effectue *in situ* par action du suc gastrique, la macération de panse ne neutralisant pas la toxine.

Pour le lapin, la question a été particulièrement bien étudiée par M. le Professeur H. Limousin et c'est à ses travaux aussi bien originaux qu'inédits que nous empruntons ce qui suit.

« Pourquoi, dit-il, le lapin peut-il consommer impunément le champignon cuit ? S'agit-il d'une barrière empêchant le poison de traverser la muqueuse digestive ; s'agit-il d'une immunité organique du lapin ; s'agit-il d'une neutralisation *in situ* ?

« Si nous injectons sous la peau du lapin 1/2 cmc. de ce jus obtenu en pressant le champignon, jus que nous avons ensuite chauffé à 100° ou 120°, le lapin meurt en deux jours, exactement comme le chat qui avait consommé le champignon cuit. L'examen histopathologique des organes de ce lapin nous montre les mêmes lésions de nécrose massive des cellules glandulaires au niveau du foie et du rein, lésions exactement semblables à celles que nous avons trouvées dans les mêmes organes chez le chat qui avait été intoxiqué par la voie digestive.

« L'immunité du lapin n'est donc pas organique puisqu'il ne résiste pas à l'injection du poison.

« Un mélange d'estomac de lapin cru et de champignons cuits, absorbé par un chat tue bien l'animal, mais la mort est retardée (6 jours) et le chat succombe en présentant des signes nerveux particuliers les deux derniers jours.

« L'examen histo-pathologique du foie et du rein ne montre plus les grosses lésions de nécrose observées dans le cas précédent.

« L'estomac du lapin, mélangé au champignon, a donc neutralisé une toxine à effet rapide, à électivité hépatique que nous avons appelée pour cette raison : hépatotoxine, mais il a persisté dans ce mélange une autre toxine à effet plus tardif, à électivité nerveuse que nous avons appelée : neurotoxine »,

Cette neurotoxine, qui n'est pas neutralisée par l'estomac, passe donc à travers le tube digestif du lapin et M. H. Limousin pense que le système nerveux de ce rongeur est naturellement immunisé contre elle. En effet, c'est ce qu'il a pu constater *in vivo*.

Si l'on fait ingérer à un chat le mélange :

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| Champignon chauffé à 100°..... | 10 gr. |
| Estomac de lapin frais.....    | 100 —  |
| Cervelle fraîche de lapin..... | 60 --  |

on n'observe plus, ni phénomène de gastro-entérite, ni phénomène neuro-toxique. Le chat survit définitivement.

Récemment, M. le Professeur H. Limousin a obtenu

les mêmes résultats avec un mélange de panse et de cervelle de mouton (1).

Qu'un animal présente une immunité digestive complète ou non, peu importe, ce qu'il faut retenir, ce sont les propriétés thérapeutiques qui ont pu résulter des recherches précédentes, quand elles se sont montrées efficaces.

#### d) ESSAI D'IMMUNISATION.

Les essais d'immunisation des animaux, soit d'une façon active, soit d'une façon passive, remontent déjà à la fin du siècle dernier.

Dantec, puis Phitalix en 1898, Claisse la même année, Pellegrini en 1899, reprirent les expériences de Calmette qui, en 1897, réussit à accoutumer des lapins à supporter des doses plusieurs fois mortelles de suc de phalloïde.

Le sérum de ces animaux vaccinés, possédait des propriétés préventives, mais non curatives vis-à-vis du suc d'amanite injecté à des animaux neufs. Un peu plus tard, Radais et Sartory, en 1903, montrèrent que l'on peut immuniser, contre une dose sûrement mortelle, le lapin en quatre mois environ, mais que cette immunité disparaissait au bout d'un mois.

1. H. Limousin (inédit), 10 novembre 1933.

Un chat, à jeun, consomme avec ardeur :

|                                   |                                    |
|-----------------------------------|------------------------------------|
| Amanites phalloïdes (chapeaux).   | 10 gr. (chauffé à 120° pend. 15'). |
| Estomac de mouton frais . . . . . | 120 gr.                            |
| Cervelles fraîches de mouton. .   | 80 gr.                             |
| Survie.                           |                                    |

En Amérique, Ford et Kinyon ont immunisé un cheval dont 1 cmc. de sérum neutralisait quatre fois la dose mortelle pour le cobaye d'un extrait de toxine fongique.

En 1929, M. Dujarric de la Rivière, utilisant un mélange d'amanites mortelles, prépara un extrait toxique. A l'aide de cette toxine glycinée, *non chauffée*, il a pu obtenir, par immunisation du cheval, un sérum qui neutralise *in vitro* plusieurs doses mortelles pour le lapin ou la souris.

Ce sérum, qui a été préparé par l'Institut Pasteur, a reçu le nom de « sérum anti-phallinique » et est actuellement encore à l'étude dans le traitement spécifique des intoxications fongiques.

### C. — Résultats histopathologiques (1).

Les lésions histopathologiques constatées sur les organes des animaux inoculés sont des plus caractéristiques et présentent un grand intérêt. Elles montrent la brutalité avec laquelle agit le poison sur le foie et les organes touchés par la toxine.

#### CHEZ LE LAPIN.

Les organes prélevés immédiatement après la mort, montrent une nécrose totale des cellules hépatiques.

1. D'après les travaux du Professeur H. Limousin qui a bien voulu nous prêter et nous autoriser à publier quelques coupes d'organes, et d'après l'interprétation de M. le Dr Oberling, agrégé, à qui nous adressons tous nos remerciements.

Le noyau n'est plus colorable par les couleurs basiques. Le cytoplasme acidophile est granuleux ; seules, les cellules tapissant les canalicules biliaires sont encore colorables avec leur noyau (fig. I).

La dégénérescence granuleuse des cellules est plus avancée au niveau de la veine centro-lobulaire, avec parfois dégénérescence graisseuse péri-portale.

Au niveau de la rate, la nécrose est également intense sauf autour des follicules de Malpighi qui sont encore assez nets.

Au niveau de tous les organes, on constate de nombreux foyers hémorragiques.

#### CHEZ LE CHAT.

Les lésions sont assez superposables à celles observées chez le lapin par inoculation sous-cutanée. Pour les animaux ayant absorbé une forte dose de toxine, on observe de grosses lésions de nécrose et de dégénérescence cellulaire, avec de nombreux foyers hémorragiques (fig. II et III). Cette nécrose est totale pour les deux tiers du lobule, juste des tronçons de travées cellulaires sont visibles autour de l'espace porte.

Pour des animaux, morts plus tardivement, après absorption de faibles doses de champignons toxiques, les lésions rénales sont beaucoup plus importantes que les lésions hépatiques et la dégénérescence de la nécrose est surtout marquée au niveau des tubes contournés du rein.



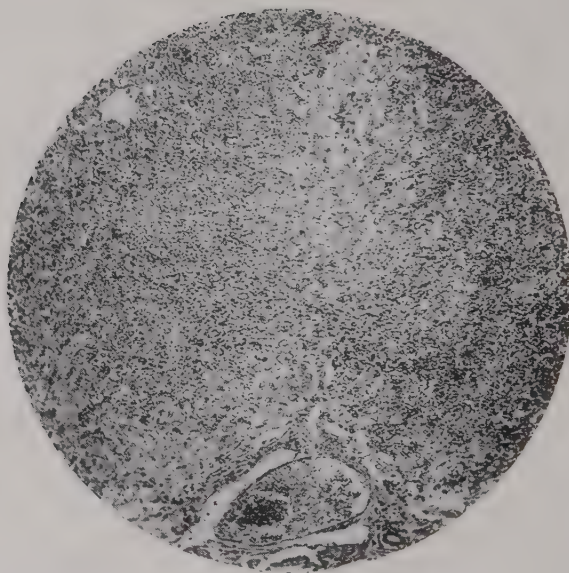


FIG. 1.

Foie de lapin, mort en 12 heures environ, après injection sous-cutanée de 3 cc. de suc de Phalloïde chauffé à 120° pendant 15'.

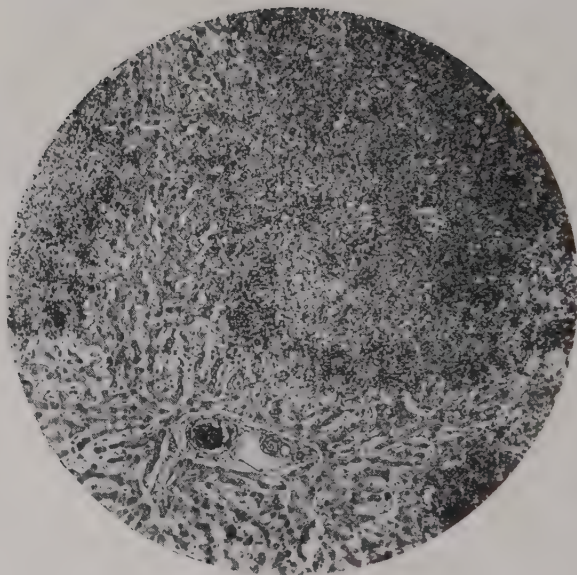


FIG. II.

Foie de chatte pleine, morte en 24 à 30 heures, après absorption *per os* de 10 gr. de Phalloïde, à 120°, 15'.

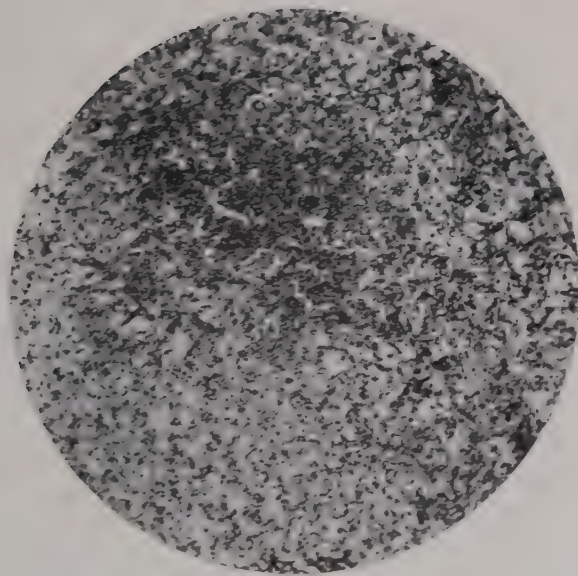


FIG. III.

Foie de chat ayant consommé 20 gr. de Phalloïde chauffé à 120° pendant 30, mort en 36 heures.

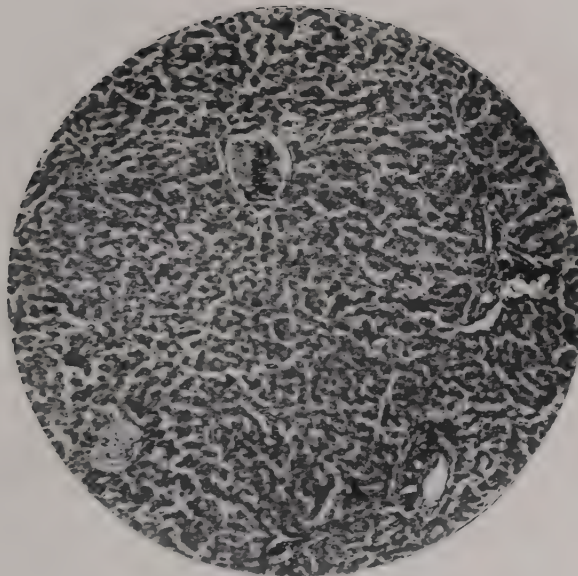


FIG. IV.

Foie de chat, d'aspect normal, ayant consommé 10 gr. d'amanites phalloïdes, 120°, 15, avec 2 estomacs frais de lapins, Mort en 7 jours sans avoir présenté de troubles gastro-intestinaux.



Dans les deux cas, la rate est le siège d'hémorragies ordonnées en couronne autour des follicules de Malpighi. De plus, foie et rate contiennent une proportion anormale de pigments ferriques.

L'examen histopathologique du foie d'un chat ayant consommé un mélange extemporané de 10 gr. d'amanites et de deux estomacs de lapins frais, présente un aspect tout à fait différent. Les lésions hépatiques et rénales sont, dans ce cas, discrètes. Les noyaux des cellules sont nets et bien colorés. A part une légère congestion hémorragique, la glande a conservé son aspect habituel (fig. IV).

Ainsi se trouve démontrée histologiquement l'action neutralisante de l'estomac de lapin vis-à-vis de l'hépatotoxine.

#### **D. — Recherches personnelles.**

*Action du sérum anti-phallinique et du mélange anti-toxique cervelles et estomacs de lapin sur le chat.*

Les études physiologiques que nous venons d'exposer ont évidemment conduit leur auteur à des essais de traitement dans l'empoisonnement par les champignons mortels chez l'homme.

Les deux seuls traitements actuellement préconisés ont déjà, en partie, fait leurs preuves, mais ils sont encore trop récents et les observations recueillies sont trop peu nombreuses pour qu'on puisse les juger définitivement.

Bien que relativement fréquentes en automne, les intoxications fongiques n'offrent qu'un champ d'expériences assez restreint et tout à fait fortuit. Aussi pour avoir une idée plus complète et plus juste sur l'efficacité et la valeur thérapeutique qu'on peut attendre des remèdes spécifiques, nous a-t-il paru intéressant de les expérimenter sur l'animal.

Malheureusement il nous a été très difficile de nous procurer du sérum anti-phallinique, dont la fabrication est actuellement abandonnée par l'Institut Pasteur et la dose de sérum que nous possédions étant assez restreinte nous avons été obligé de limiter notre étude.

#### MÉTHODE DE TRAVAIL.

Le chat est l'animal le plus sensible, par voie digestive, à la toxine fongique et, par un heureux hasard, il se trouve qu'il est friand de champignons cuits et les absorbe de lui-même, d'où précieux avantage pour l'expérimentateur qui n'a pas besoin d'employer la sonde gastrique, le chat étant un animal de laboratoire peu maniable.

Nous avons travaillé avec une préparation d'amanites phalloïdes (oranges-ciguë verte) contenant le champignon en entier et conservé en flacons autoclavés à 120° pendant quinze minutes, et dont la toxicité s'est toujours montrée constante.

Tous les champignons ont été soigneusement mélangés et coupés en petits morceaux. Ils avaient tous la même provenance ; nous sommes donc,

ainsi, sûr d'avoir donné à chaque animal un mélange de toxicité égale.

Avant inoculation les animaux avaient été laissé vingt-quatre heures à jeun et nous avons expérimenté sur un lot de cinq chats adultes en parfaite santé et de poids sensiblement égal.

Voici le résultat de notre étude :

*Première expérience.* — Vendredi 6 avril 1934 à 17 heures un chat consomme en totalité :

Amanita phalloïdes..... 10 gr. 120°15'  
+ Sérum antiphallinique *per os.* 20 cc.

Refuse toute alimentation dès le lendemain et succombe le 11 avril à 12 heures.

*Deuxième expérience.* — Vendredi 6 avril 1934 à 17 heures un autre chat consomme complètement :

Amanita phalloïdes ..... 10 gr. 120°15'  
puis aussitôt après reçoit intra-musculairement une injection de 20 cmc. de sérum anti-phallinique.

Refuse toute nourriture dès le lendemain et est trouvé mort le 8 avril vers 16 heures.

*Troisième expérience.* — Vendredi 6 avril 1934 à 17 heures, un autre chat consomme en totalité :

Amanita phalloïdes..... 10 gr. 120°15'  
Cervelles de lapins..... 80 gr.  
Estomacs de lapins..... 120 gr.

mange le lendemain matin. Présente de petits troubles gastro-intestinaux les deux ou trois jours suivants et survit sans accident.

*Quatrième expérience.* — Vendredi 6 avril à 17 heures. Un chat (témoin) consomme incomplètement :

Amanita phalloïdes..... 10 gr.

trouvé mort le 10 avril à 14 heures.

*Cinquième expérience.* — Vendredi 6 avril 1934. Un chat (témoin) reçoit, intra-musculairement :

Sérum de cheval..... 20 cmc.

Aucun accident.

Les doses de sérum que nous avons employées sont les doses humaines et, par conséquent, auraient dû se montrer plus que suffisantes.

Ces expériences auraient intérêt à être renouvelées, certains facteurs d'erreur étant toujours possibles et l'animal réagissant souvent d'une façon qu'on peut qualifier d'individuelle. L'impossibilité de nous procurer de nouvelles doses de sérum nous a empêché de les continuer.

Nous bornant uniquement à enregistrer les faits, nous ne concluons pas à l'inefficacité de telle ou telle méthode.

Nous pensons que l'échec du sérum anti-phallinique tient surtout au fait que la toxine employée pour l'immunisation n'ayant pas été chauffée, le poison fongique, à électivité hépatique (hépato-toxine du Professeur Limousin) qui serait dissimulé dans le champignon frais et activé par la chaleur et l'oxydation à l'air, n'existait pas dans la toxine immunisante en quantité suffisante, pour conférer, au sérum du che-

val vacciné, des propriétés anti-toxiques suffisantes.

M. Dujarric de la Rivière poursuit actuellement l'immunisation d'un cheval avec un extrait aqueux formolé au moment de la préparation et autoclavé. Il espère ainsi obtenir une immunisation beaucoup plus solide.

Le mélange estomac et cervelle de lapin a été, de nombreuses fois, administré à des chats et n'a pas connu d'insuccès.

Le premier et le deuxième jour, l'animal est bien un peu secoué, mais il boit et ne présente jamais de signes d'intoxication grave.

Tout le monde connaît le mode d'action d'un sérum dont les propriétés anti-toxiques reposent sur la formation d'anti-toxines dans un organisme préalablement immunisé.

L'action neutralisante du mélange : cervelles et estomacs de lapins doit être complexe et nous ne pouvons admettre à l'heure actuelle qu'une hypothèse basée sur les toxines des tissus homologues.

M. le Professeur H. Limousin reprenant cette conception émise pour la première fois par l'Américain Turck pense que les toxines ne seraient pas directement et brutalement versées dans l'organisme. Vraisemblablement, elles se fixeraient primitivement sur le tractus gastro-intestinal pour passer ensuite dans le foie par la circulation porte, sous forme de décharges plus ou moins régulières, de complexes organiques dans lesquels entreraient, pour une part,

les humeurs de l'organisme. Le mélange : cervelles et estomacs de lapins pourrait neutraliser les poisons adhérents au tube digestif ou les modifier en les transformant en d'autres composés biologiques dépourvus de toxicité pour l'organisme intéressé.

Les complexes organiques, ainsi lancés dans l'organisme, ne sont rigoureusement toxiques que pour l'espèce intéressée. Ces substances inconnues, préformées dans les cellules, ont reçu le nom de « Cytosts ». Elles seraient dues à une action primitive provoquée par une désintégration des tissus lésés. Pour produire les cytosts chez un animal, il suffirait de provoquer l'autolyse d'une portion de ses tissus. C'est peut-être ce qui se serait réalisé par la fixation de certaines toxines sur le tractus gastro-intestinal.

Dans un tout autre ordre d'idées, on pourrait expliquer de la même manière, les accidents de choc pendant l'anesthésie générale ou à l'occasion des grands traumatismes ou des brûlures étendues.

---

## CHAPITRE III

### Traitement des intoxications humaines.

---

#### A. — Traitement symptomatique.

L'absence de toute thérapeutique spécifique jusqu'à ces derniers temps, faisait du traitement purement symptomatique le seul moyen qui permît au médecin de lutter contre une intoxication fongique.

Il n'a rien perdu de sa valeur et reste actuellement une arme utile pour le praticien, et capable de hâter la guérison complète du malade.

Il nous a paru superflu, dans cet essai de traitement, de réserver une place spéciale aux symptômes de l'intoxication fongique, très bien étudiés dans tous les traités se rapportant à la question, mais les grands symptômes que nous aurons à combattre seront les suivants :

Les troubles gastro-intestinaux, les premiers en date.

L'anurie, complète le plus souvent.

Les douleurs et les crampes musculaires.

Les troubles de l'état général.

## PREMIERS SOINS DU MÉDECIN.

1<sup>o</sup> *Evacuation gastrique.* — Exceptionnellement, le médecin est appelé peu de temps après l'ingestion des champignons toxiques. Quelqu'un ayant reconnu des champignons restants a pu donner l'alarme ou, fait signalé dans plusieurs observations, un chat ayant absorbé un champignon, est mort avant l'apparition des premiers symptômes.

Prescrire immédiatement un vomitif pour débarrasser l'estomac de son contenu, ou faire une piqûre d'apomorphine.

Mais, en règle, le médecin, appelé pour des troubles gastro-intestinaux, se trouve au lit d'un malade présentant les premiers signes d'intoxication caractérisés, au début, uniquement par des vomissements, apparaissant de douze à vingt-quatre heures après l'absorption du repas toxique.

Toute potion ou poudre anti-vomitif reste absolument sans effet.

Le contenu de l'estomac est déjà passé dans l'intestin grêle et il est inutile de fatiguer d'avantage l'intoxiqué par l'administration d'un vomitif bien superflu. Du reste, la prise de tout médicament est d'habitude suivie d'un nouveau vomissement et, pour cette raison, il est inutile de chercher à débarrasser l'intestin par un purgatif.

Seul, un lavage d'estomac avec de l'eau légèrement bicarbonatée de préférence, doit être tenté.

En pratique, il est souvent difficile de faire avaler un tube de Faucher à un malade.

Si l'expérience reste infructueuse, nous conseillons de faire prendre, immédiatement après un vomissement, plusieurs grands verres d'eau bicarbonatée, ou d'eau minérale. Après absorption, le malade vomira de lui-même ou on emploiera un moyen mécanique pour le faire vomir. L'intoxiqué réalise ainsi lui-même un véritable auto-lavage d'estomac toujours efficace.

Les lavages d'estomac devront être répétés. Ils influent d'une façon favorable sur l'état nauséux presque permanent du malade et nous avons pu constater sur nous-même, qu'ils calmaient très sensiblement les douleurs épigastriques et rendaient les vomissements beaucoup moins pénibles.

2° *Diurèse*. — Le malade n'urine presque pas, fait très fâcheux qui entrave l'élimination des toxines. Il faudra donc favoriser la diurèse par tous les moyens possibles.

3° *Les douleurs*. — Il ne saurait être question ici, de l'emploi des opiacés ou de leurs dérivés, le rein et le foie étant en partie bloqués et l'élimination se faisant très mal. Il faudra donc recourir, pour calmer les symptômes douloureux, à des moyens physiques : compresses chaudes sur l'abdomen, baumes calmants et frictions des membres pour les crampes.

4° *Etat général*. — Il est très important de soute-

nir l'état général et de surveiller attentivement le cœur.

La déshydratation est grande et le malade éprouve une soif intense. Il est difficile de lui apporter de l'eau par boisson du fait des vomissements incessants. Pour réhydrater les tissus, on aura recours à l'injection de sérum glucosé en injection soit hypodermique, soit intraveineuse et en quantité suffisante.

Stéphen Chauvet indique qu'après l'injection intraveineuse de sérum, il peut être bon, pour soustraire une certaine quantité de toxine, de faire une saignée de 200 gr. Les bienfaits de ce lavage du sang peuvent être discutés, la quantité de toxines ainsi éliminée devant être minime et, de plus, le poison ne résidant pas tout entier dans la circulation, mais restant vraisemblablement, pour une bonne part, fixé sur le tractus digestif.

Il faut, en outre, réchauffer le malade.

Enfin et surtout, le principal danger venant du collapsus cardiaque, il faudra, dès le début de l'intoxication, soutenir énergiquement le cœur par des tonicardiaques appropriés.

Signalons que l'alcool, aliment de réserve, est contre-indiqué, surtout à cause de sa toxicité pour le foie.

## B. — **Traitement spécifique.**

### I. SÉROTHÉRAPIE.

Cette méthode n'aurait pas encore fait entièrement ses preuves qu'elle est strictement spécifique des intoxications par les amanites.

La dose humaine de sérum à employer est de 20 cmc., mais peut être largement dépassée sans inconvénients.

### II. — THÉRAPEUTIQUE PAR LES EXTRAITS D'ORGANES DU LAPIN.

Ce traitement préconisé à la suite des travaux sur l'hépatite et la neurotoxine par le Professeur H. Limousin, ne serait pas absolument spécifique des intoxications fongiques, mais mériterait d'être essayé dans toutes les intoxications, n'étant en somme qu'un moyen de neutraliser une toxine.

Il consiste à faire absorber à l'intoxiqué un mélange fraîchement préparé de :

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Estomacs frais broyés de lapins..... | 3 |
| Cervelles fraîches de lapins.....    | 7 |

Insistons tout de suite sur la nécessité de faire prendre ce mélange à la dose indiquée et d'emblée. Ne pas faire prendre, comme on serait tenté de le faire, une cervelle et un estomac et ainsi de suite. En effet comme nous le verrons dans les observations

que nous apporterons à l'appui de cette méthode, une dose incomplète expose à une reprise inattendue de tous les troubles.

a) *Préparation du mélange.* — L'animal sacrifié, prendre l'estomac, l'ouvrir et le vider de son contenu sans le laver.

Ouvrir la boîte crânienne, retirer la cervelle en ayant soin de ne pas laisser d'esquilles osseuses.

Puis hacher finement 7 cervelles et 3 estomacs et faire un mélange uniforme du tout.

b) *Comment faire prendre le mélange.* — Les viandes crues sont pourtant actuellement utilisées journellement comme moyen thérapeutique. Cependant, bien à tort, ce mélange est considéré comme répugnant et certaines personnes, par préjugés, ne sauraient l'absorber sans un artifice de préparation.

L'intoxiqué à qui il est destiné vomit d'une façon incessante et, prétendre que le goût ou la vue de ce mélange pourrait augmenter son état nauséux serait ironiser. Toutefois, il est bon de se méfier de la susceptibilité individuelle de chaque malade. En effet, le médecin pourrait se heurter à un refus ultérieur de toute thérapeutique de sa part.

Par conséquent, tout d'abord, ne pas révéler au malade le secret de la préparation. Ensuite, fabriquer de petites boulettes que l'on enrobera soit dans du sucre, soit dans de la confiture. De cette façon, il est rare que l'intoxiqué refuse le mélange.

Bien entendu, cette préparation devra être administrée immédiatement après un lavage d'estomac. En règle, la surprise du malade sera grande de voir que, non seulement il ne revomira pas le mélange, mais qu'en outre, s'il revomit, il ne retrouvera dans le liquide rejeté, qu'une quantité négligeable de cervelles et d'estomacs.

Au cas où le malade présenterait une intolérance gastrique particulière, il faudra toujours tenter de lui faire reprendre une nouvelle dose de mélange après un nouveau lavage d'estomac.

Etant en présence d'une intoxication avec insuffisance hépatique aiguë, il était logique de penser qu'il serait utile pour le malade de compenser cette déficience. L'observation a montré que l'administration *per os* de foie était néfaste et entraînait une reprise des coliques et de la diarrhée. Par contre, les intoxiqués supporteraient bien et sans doute avec profit, des injections sous-cutanées quotidiennes d'un extrait désalbuminé et délipoïdé de foie, rate et surrénale.

Cette thérapeutique, par les extraits d'organes de lapins, doit être pratiquée dès l'apparition des premiers signes d'intoxication, mais elle agit même tardivement.

M. le Professeur H. Limousin a réalisé une préparation stabilisée de cervelles et d'estomacs de lapins. Sous un volume réduit, cette préparation donnerait les mêmes résultats et dispenserait de sacrifier les lapins au moment de l'emploi, travail long et fastidieux qui incombe souvent au médecin.

Cependant, il n'est pas souhaitable, dans l'intérêt

même du malade, de chercher à réaliser une préparation d'un emploi plus facile, même si elle était injectable. En effet, tous les médecins ne pourraient en posséder, les intoxications de ce genre étant tout de même assez rares. Il leur faudrait donc se procurer le médicament et pour cela vingt-quatre ou trente-six heures leur seraient nécessaires. Or, il faut agir le plus vite possible et pendant cette attente, le malade aurait le temps de succomber.

---

### **Observations confirmant les résultats de cette thérapeutique.**

#### **OBSERVATION I**

(Communiquée par le Professeur Limousin, automne 1931).

Famille G..., sujets serbes, cette famille se composant de quatre personnes, le père 56 ans, la mère 56 ans, une fille 26 ans, un fils 24 ans, absorbent, le 6 septembre 1931 au soir, un plat de champignons cueillis dans l'après-midi du dimanche par le père (ce malade à qui nous avons montré des amanites phalloïdes fraîches les a reconnues comme étant les champignons qu'il avait cueillis et consommés avec sa famille). La nuit qui suit ce repas est normale pour tous ; le lendemain matin, lundi tous les quatre présentent quelques prodromes (céphalée, état nauséux peu accentué). Le père et le fils se rendent à leur travail comme d'habitude, mais à 3 heures de l'après-midi apparaissent des vomissements et de la diarrhée chez ces quatre personnes.

Le médecin de la localité, le Dr Theodat, d'Auzon, (Haute-Loire) est appelé, il diagnostique une intoxication fongique et décide le transfert des malades à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand où ils arrivent le lendemain matin mardi, 8 septembre.

Ils présentent tous les mêmes symptômes, lucidité complète, vomissements et diarrhée incessante avec coliques, foie douloureux à la palpation, légèrement augmenté de volume et léger subictère, cyanose et refroidissement des extrémités ; les yeux sont cernés, le pouls rapide. La fille âgée de 26 ans qui présente les phénomènes les plus accentués meurt, le lendemain mercredi, malgré l'injection de sérum antiphallinique. Prévenu à ce moment-là de la présence de ces malades, du décès de l'un d'eux, de la cause et de la gravité de leur état, nous avons décidé de tenter de neutraliser les toxines qui pourraient subsister encore à l'état libre dans leur tube digestif par le mélange estomac et cerveau de lapin frais.

Les trois malades absorbent donc chacun dans la journée du mercredi le mélange :

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Estomacs frais broyés de lapin..... | 3 |
| Cerveilles fraîches de lapin.....   | 7 |

Une heure environ après l'absorption de ce mélange, nous avons constaté chez ces trois malades un arrêt des coliques et une régression des signes de gastrô-entérite ; en particulier, ils ont conservé le mélange et aucun d'eux n'a vomi.

Ces malades ont quitté le service, guéris, au bout d'une semaine et, ultérieurement, n'ont présenté aucune complication.

L'autopsie de la fille aînée, décédée trois jours après l'absorption du repas toxique, nous a montré une dégénérescence avec nécrose des cellules hépatiques tout à fait comparable aux lésions observées, dans les mêmes conditions, chez le chat.

## OBSERVATION II

(Communiquée par le Professeur Limousin).

Un espagnol de 40 ans, ramasse et consomme en compagnie de ses deux camarades, 37 ans et 44 ans, le 18 octobre 1931, au soir, des champignons indéterminés recueillis par lui. Nuit normale, mais le lendemain, coliques, vomissements et diarrhée très fréquents. Le malade prétendait n'avoir ramassé que des *Amanita muscaria* (fausse oronge, tue-mouches) et *Agaricus campester* (rose des prés) ; nous avons pensé qu'il s'agissait là d'intoxication par la myco-atropine, bien qu'il y eût absence de délire et qu'au contraire les signes de gastro-entérite avec subictère et sensibilité du foie puissent faire penser au syndrome phalloïdien. Nous avons fait ingérer à ces trois malades de la cervelle fraîche ; le résultat fut nul.

Devant la persistance des signes de gastro-entérite avec coliques violentes, nous avons donné le mélange aux doses habituelles : cervelles + estomacs de lapins crus, avec le même résultat favorable que dans l'observation précédente : atténuation rapide des phénomènes de gastro-entérite et disparition des coliques.

Les trois malades ont quitté l'hôpital définitivement guéris au bout de quelques jours. Il s'agit, dans ce cas, vraisemblablement, d'une intoxication par *Amanita phalloïdes*, variété *verna* qui, dans nos régions du moins, poussé en automne et qui aura été confondue avec *Agaricus campester* au milieu desquels elle avait pu pousser.

OBSERVATION III

(Communiquée par le Professeur Limousin.

Sauveterre-de-Béarn [Basses-Pyrénées]).

Un ouvrier espagnol consomme, au début d'octobre 1932, cinq à six champignons au repas du soir. Le lendemain, il éprouve des douleurs abdominales, est obligé de s'aliter et présente des vomissements et de la diarrhée, avec fièvre ; cet état dure jusqu'au lendemain ; à ce moment, on lui fait prendre 3 estomacs et 3 cervelles de lapin (dose insuffisante) ; le quatrième jour, 2 estomacs et 2 cervelles. Le dimanche, cinquième jour, avisé téléphoniquement de ces nouveaux cas je conseillai un lavage d'estomac et la prise de la dose habituelle : 7 cervelles et 3 estomacs, ce qui fut fait : amélioration manifeste, dès le lendemain ; le malade est rétabli dès le surlendemain et commence à s'alimenter.

Un de ses enfants (30 mois) mange un peu de pain trempé dans la sauce des champignons consommés par le père la veille : trente heures après, début des accidents et mort en douze heures sans vomissements mais avec diarrhée ; n'a pas été traité du tout.

Un autre de ses enfants, une fillette de 7 ans mangea, également un peu de pain trempé dans la sauce et un petit morceau de champignon : malade vingt-quatre heures après ; elle absorbe le mélange 3 estomacs et 3 cervelles le lendemain ; malheureusement sa mère ayant voulu lui faire embrasser, aussitôt après, son petit frère mort, l'enfant eut un vomissement et rendit tout le mélange. Il ne fut pas possible de lui en faire absorber une nouvelle dose et l'enfant mourut le surlendemain.

Un troisième enfant, fillette de 10 ans, mangea également un peu de champignon avec un morceau de pain trempé dans la sauce : début des accidents quinze heures après, vomissements, diarrhée, fièvre, absorbe le surlendemain 3 estomacs et 3 cervelles ; le quatrième jour, 2 estomacs et 2 cervelles ; le cinquième jour, 7 cervelles et 3 estomacs ; ce mélange a été bien supporté, les vomissements se sont arrêtés, l'enfant s'est rétablie en deux jours.

#### OBSERVATION IV

(Communiquée par le D<sup>r</sup> Marcel Duvernoy, de Valentigney (Doubs), qui a pu identifier les champignons en cause [Amanites]).

Deux adultes et un enfant, qui avaient absorbé 6 ou 7 Amanites phalloïdes mélangées à des Chanterelles, ont été traités par le mélange 5 estomacs et 5 cervelles de lapins pour les trois. Malgré la dose faible du mélange, la guérison a été complète et rapide.

Deux adultes, intoxiqués de la même façon, ont absorbé 4 cervelles et 5 estomacs : guérison rapide et complète également.

#### OBSERVATION V

(Communiquée par le D<sup>r</sup> Baches, de Sos (Lot-et-Garonne) mai 1933).

Mon père qui n'exerce plus, mais me remplace quand je suis absent, fut appelé auprès d'un ménage d'Italiens qui avaient mangé des amanites le 17 mai au repas du soir (5 à 6 champignons).

Un chat et une poule qui avaient fini les débris sont morts le lendemain.

A mon retour, je vois les malades avec mon père qui croit à une issue fatale rapide, car il eut avant-guerre, l'occasion d'observer des cas semblables (4 empoisonnés morts en trois jours, sauf l'un d'eux qui décède quinze jours après alors qu'on le croyait hors de danger).

Symptômes d'intoxication grave : coliques violentes, diarrhée intense, vomissements constants, pouls irrégulier et faible, crampes musculaires, grosse albuminurie.

Les malades sont traités par le mélange : estomacs et cervelles.

Ils reçoivent en outre : huile éthéro-camphrée, spartéine trois fois par jour. Théobromine, phosphate de soude en cachets. Boissons glacées (champagne).

Pendant deux jours, état très grave, puis peu à peu : émission d'urine plus abondante avec disparition de l'albumine.

Le 28, état général excellent. Reprise du travail. Guérison complète.

#### OBSERVATION VI

(Communiquée par le Dr J. M. Payard, de Pleumartin (Vienne) qui a pu identifier les champignons en cause).

M. C. P..., à Mozeran par Pleumartin, 35 ans, cultivateur, père de cinq enfants, gros, alcoolique, et légèrement « Minus habens », ramasse le 9 septembre des amanites phalloïdes. Oblige sa femme à les faire cuire, sans toutefois la forcer à en manger elle et ses enfants.

Repas à 18 h. 30 mais n'en mange que 3 ou 4.

Le 11, il absorbe 7 cervelles et 3 estomacs de lapins qu'il conserve parfaitement.

Amélioration, mais soif très intense qui n'est pas calmée par l'ingestion de boissons, immédiatement vomies.

Le 12, reprise des douleurs. Le malade prend une teinte subictérique, les urines se foncent.

Nouvelle ingestion de 7 cervelles et 3 estomacs. Journée calme, stupeur, soif toujours aussi intense. Dans la nuit, crise violente nécessitant l'appel du médecin.

Le 13, nouvelle prise de 7 cervelles et 2 estomacs. Le malade est de nouveau calmé, mais dans la soirée, l'ictère s'installe franchement, les urines sont très foncées, malaga, la soif persiste.

Le 14, la situation s'aggrave, la lucidité d'esprit est intacte, la soif est toujours épouvantable.

Le 15, le malade devient comateux. Les téguments sont ceux d'un martiniquais bon teint et les urines couleur encre de chine. Mort à 16 heures.

Le poulx a oscillé pendant ces trois jours entre 115 et 130 et la température entre 34°8 et 35°5.

Les estomacs et cervelles de lapins n'ont jamais été vomis alors que toute boisson était immédiatement rejetée et après chaque prise du mélange, le malade a accusé une notable amélioration. Malheureusement les lésions hépatiques antérieures étaient trop graves et ont empêché le malade d'être sauvé par le mélange estomacs et cervelles.

OBSERVATION VII

(Communiquée par le Dr Marcel Duvernoy, de Valentigney (Doubs)  
qui a pu identifier les champignons en cause).

Mme S..., 48 ans, obèse (plus de 100 kgr.), coliques hépatiques fréquentes, cœur gros, et sa fille, 16 ans, mangent le samedi soir, 14 octobre, un plat de champignons ; dans la nuit, elles sont prises de vomissements et de diarrhée.

Elles affirment que les champignons mangés étaient des Roses (Pratelles arvensis, variété Acicola de Quélet) récoltés sous des sapins.

Le dimanche à midi, l'état des deux malades ne paraît pas grave et l'on promet d'apporter des champignons analogues à ceux mangés pour l'après-midi.

Le lundi matin, état de la mère nettement aggravé, les vomissements sont persistants avec douleurs assez vives. Le poulx est petit et rapide. La fille est moins prostrée et le poulx est meilleur. Impossible d'avoir des urines (on a oublié de les mettre de côté).

Conjointement avec du sérum physiologique à haute dose et de l'huile camphrée, chaque malade reçoit : 7 cervelles et 3 estomacs de lapins.

La mère affirme avoir conservé le mélange, la fille en a vomi un peu tardivement. Elle reçoit, à nouveau, 1 cervelle et 1 estomac de lapin.

Le soir, état stationnaire pour les deux malades.

Le mardi matin, la mère est toujours dans le même état grave, la fille n'a plus vomi.

La mère meurt dans une syncope le mardi après-midi, la fille deux jours après était guérie.

Trois ou quatre jours plus tard, les champignons étaient identifiés et une voisine révélait que la mère avait de suite vomi le mélange estomacs et cervelles et que, de peur d'avoir à recommencer, elle avait, d'accord avec son mari et ses deux autres enfants, faibles d'esprit, affirmé n'avoir pas vomi.

#### OBSERVATION VIII

(Communiquée par le Dr Payard, de Pleumartin (Vienne)  
qui a pu identifier les champignons en cause).

M. S... à la Gricolière, commune de Pleumartin (Vienne) 34 ans, ramasse des champignons « Roses » et parmi ceux-là a l'impression, *a posteriori*, d'en avoir cueilli également un qui n'était pas rose dessous, plus jaune-vert dessus et assez élevé.

Dès son arrivée, près du malade, le Dr Payard (qui avait été frappé de l'amélioration très nette présentée par le malade qu'il avait eu l'occasion de traiter un mois auparavant, observation VI), prescrit immédiatement le mélange habituel de 7 cervelles et 3 estomacs.

Une heure après, le malade se sent absolument transformé, plus de douleurs, plus de vomissements, plus de soif intense. Guérison complète et rapide.

#### OBSERVATION IX

(Communiquée par le Dr P. Abrisbat, de Saint-Flovier (Indre-et-Loire) qui a pu sûrement identifier les champignons en cause).

Le 16 octobre, une famille composée du père, de la mère et de trois enfants, consomment en compagnie d'un invité, un plat d'amanites phalloïdes, citrines et panthères.

Après en avoir tous copieusement mangé, ils présentent des signes d'intoxication grave avec vomissements incessants.

Toute médication gastrique reste sans effet. On pratique des injections de camphre et de sérum adrénalisé, mais les deux petites filles (2 ans 1/2 et 4 ans) décèdent après avoir présenté des signes d'excitation cérébrale (chants).

Devant l'état alarmant des 4 survivants, chaque malade reçoit 5 estomacs et 3 cervelles.

La mère qui ne put conserver le mélange est morte quarante-huit heures après.

Les deux adultes et la troisième enfant (une fillette de 8 ans) guérissent complètement.

#### OBSERVATION X

(Communiquée par le Dr Lagarde, de Montbazens [Aveyron]).

Le 19 octobre, Mme X..., âgée de 25 ans, profondément intoxiquée est traitée par le mélange de 7 cervelles et 3 estomacs de lapins. Guérison complète et rapide.

#### OBSERVATION XI

(Personnelle, 16 octobre 1933).

En remplacement du Dr Valiadis à Varennes-en-Argonne, nous avons été victime d'une intoxication fongique due à l'imprudence et à l'ignorance d'une cuisinière.

Les champignons en cause étaient des coulemelles de bois auxquelles s'étaient mêlées des amanites phalloïdes.

Le début de l'intoxication fut tardif, comme c'est de règle, douze heures après l'absorption du repas toxique.

Symptômes habituels : vomissements incessants non douloureux grâce à de fréquents auto-lavages d'estomac, mais résistant à toutes les thérapeutiques courantes; légère hypothermie, pouls petit mais régulier, soit intense et pénible, lucidité complète, crampes dans les membres inférieurs très douloureuses, urines rares et foncées.

Dix-huit heures environ après le début des premiers symptômes, nous avons absorbé : 1 estomac et 1 cervelle de lapin fraîchement préparés. A partir de ce moment, les vomissements furent complètement arrêtés, et il faut avouer que notre surprise fut grande, car l'intolérance gastrique était alors complète.

La dose de mélange estomac et cervelle n'étant pas suffisante, l'amélioration ne dura que quelques heures. Nous avons ainsi pris successivement 5 estomacs et 5 cervelles pour enrayer définitivement tous les symptômes.

Trois jours après, la guérison était complète et nous pouvions regagner Paris.

A cette époque, nous n'avions plus présente à la mémoire, la dose exacte du mélange préconisé par le Professeur Limousin et nous sommes certain, que si nous avions, dès le début, absorbé 7 cervelles et 3 estomacs, notre guérison aurait été beaucoup plus rapide et tous les troubles auraient été d'emblée et définitivement arrêtés.

La bonne de la maison, Mlle S. L... qui avait absorbé, elle aussi des champignons toxiques, présenta les mêmes symptômes, reçut le même traitement et guérit complètement.

Quant à la cuisinière, une providentielle intuition l'avait fait délaisser le mets toxique.

---

## CHAPITRE IV

### Prophylaxie.

---

La prophylaxie étant restée jusqu'à nos jours le seul moyen de lutter contre les intoxications, il nous a paru bon de lui réserver une place dans cet essai de traitement ; d'abord pour montrer la difficulté de la réaliser et ce qu'on peut attendre d'elle, ensuite pour mettre le public en garde contre certains procédés qui auraient le pouvoir d'enlever à tous les champignons leur toxicité, si grande soit-elle.

Il est bien évident que mieux vaut encore éviter l'intoxication que de la guérir. Mais, peut-on réduire le nombre des intoxications et qui frappent-elles ?

Dans certaines villes, la vente des champignons est strictement réglementée. Ce n'est pas là qu'on rencontre les intoxications fongiques mais dans les villages à la campagne.

Elles frappent deux catégories de personnes :

1° Des ignorants : bûcherons, nomades qui pourtant ont souvent la pratique des champignons comestibles, ce qui montre avec quelle facilité on peut se tromper dans leur choix;

## 2° Des gourmets imprudents.

Le public est ignorant, il faut l'instruire, le gourmet est imprudent, il faut lui faire peur...

Education du public ! très bien, mais combien de temps mettra-t-elle à se réaliser et qu'en retiendra-t-il ? Quant au gourmet, je crois que l'on peut dire sans grand risque de se tromper, qu'il est incurable. Comme l'a dit justement M. L.-M. Gautier : « Ce n'est point en criant au poison qu'on l'éloignera de l'usage des champignons. Les déclarations, la menace même d'une mort cruelle ne le corrigeront pas ».

Est-il exact qu'il existe des procédés culinaires pour rendre inoffensifs tous les champignons vénéneux ?

Le grand entomologiste Fabre, en effet, avait préconisé autrefois l'ébullition prolongée dans l'eau salée, comme moyen efficace pour éviter les intoxications.

M. le Professeur Limousin a fait l'expérience suivante : un chat consomme 20 gr. d'amanites phalloïdes bouillies à deux reprises pendant vingt minutes dans 2 litres d'eau salée. Il est mort en douze jours.

Il semble donc, que la neurotoxine persiste dans le champignon alors que l'hépatotoxine, libérée par la cuisson, a été éliminée par les deux eaux successives de l'ébullition. Il n'est pas sûr que l'homme soit aussi sensible à la neurotoxine que le chat, mais nous sommes en droit de conclure que le procédé, préconisé par Fabre, n'offre pas toute sécurité.

En outre, ébullition, lavage, macération, etc... feront sourire dédaigneusement tout vrai mycophage qui recule même devant le simple lavage de ses plantes favorites, dans la crainte, très fondée, de leur enlever la finesse de leur parfum.

---

## Conclusions.

---

La prophylaxie n'est plus le seul moyen de lutter contre l'intoxication fongique.

Il existe actuellement un traitement propre aux intoxications fongiques.

Ce traitement, pour être bien conduit, consiste à faire absorber à l'intoxiqué, le plus rapidement possible après le début de l'intoxication et après lavage d'estomac :

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Estomacs frais broyés de lapins..... | 3 |
| Cervelles fraîches de lapins.....    | 7 |

On doit en outre :

Soutenir énergiquement le cœur.

Réhydrater les tissus.

Favoriser la diurèse.

Réchauffer le malade.

La thérapeutique par les extraits d'organes n'a pas jusqu'ici connu d'insuccès et agit même tardivement. Elle offre l'avantage, sur tout autre traitement, d'être une méthode extemporanée, applicable par tous et d'un emploi immédiat, même dans les régions les

plus isolées, car il est facile de se procurer des lapins partout.

Elle doit, si l'on veut obtenir un succès rapide et être complètement à l'abri d'une reprise des symptômes, être administrée à la dose complète.

Nous croyons que la sérothérapie spécifique, qui devait être essayée, ne peut être appelée à rendre les mêmes services et cela pour deux raisons :

1<sup>o</sup> Le début de l'intoxication se manifestant très tardivement, elle arrive un peu tard ;

2<sup>o</sup> L'heure de sa mise en application se trouve encore retardée, du fait que pour se procurer le sérum, d'un usage peu courant, le praticien devra le faire venir, ce qui demandera un certain temps pendant lequel tous les troubles s'aggraveront.

Vu : le Président de la thèse  
L. TANON.

Vu : le Doyen,  
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

---

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

- Abel (John J.)*. — Further observations on the poisons of *Amanita phalloïdes* (Arch. für exp. Path. und Pharmacol. Fest. Schrift O. Schmiedeberg, 1908, B. 8).
- Azolay (Léon)*. — Bull. de Méd., 14 décembre 1920.  
— Les empoisonnements par champignons en 1924 (Bull. Soc. Mycol., 41, 1925, p. 407).
- Bloch (R.)*. — Prophylaxie des empoisonnements dus aux champignons. Thèse de Lyon (Médecine), 1923.
- Boudier (Emile)*. — Des champignons au point de vue de leurs caractères usuels, chimiques et toxicologiques (Prix Orfila, 1886) Paris, Baillière et Fils, in-8°).
- Bourquelot (Emile)*. — Sur un nouvel empoisonnement par l'*Amanita phalloïdes* (Bull. Soc. Mycol. de Fr., XII, 1896, p. 107).
- Buret (F.)*. — Le champignon, poison ou aliment Vignot, éd., Paris, 1925.
- Calmette (A.)*. — Sur la possibilité d'immuniser le lapin contre le poison de l'*Amanita phalloïdes* (Revue Mycol., 27, 1905).
- Charbonnet*. — Les champignons. Leurs rapports avec l'hygiène et la médecine légale. Thèse de Paris, 1898.
- Chauvet (Stephen)*. — Les empoisonnements par les champignons (Gazette des hôpitaux, 21 sept. 1912).  
— Symptomatologie et traitement des empoisonnements dus à un champignon (Le Monde médical, 25 juillet 1913).

*Dalbanne.* — Contribution à l'étude des empoisonnements par les Amanites. Thèse de Paris, 1912.

*Dujarric de la Rivière (R.).* — Action chez l'animal d'un sérum de cheval immunisé avec les extraits de champignons vénéneux (Bull. Acad. de Méd., 94, 1925, p. 1000).

— Sérothérapie des empoisonnements par les champignons (Bull. Acad. de Méd., 94, 1925, p. 1000).

— Etude physiologique d'un extrait d'Amanite phalloïde. Thèse de sciences. Paris, Masson, 1929.

— Le poison des Amanites mortelles. Masson et Cie, 1933.

*Fagault.* — Recherches cliniques et expérimentales sur l'empoisonnement par les champignons. Thèse Paris, 1903.

*Fauvel (C.).* — Le Champignon qui tue. Fourant, édit., 1927.

*Forquignon (L.).* — Sur le rôle des ptomaines et des leucomaines dans les empoisonnements causés par les champignons (Bull. Soc. Myc., 1886, p. 125).

*Gauthier (Am.).* — Thèse Alger, 1920.

*Gautier (L.).* — Les champignons considérés dans leurs rapports avec la médecine, l'hygiène, l'agriculture et l'industrie. Baillière, 1884, in-8°.

*Gillot (V.).* — Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons. Thèse Lyon, 1900.

*Gillot (X.).* — Empoisonnement par l'Amanite phalloïde. Utilité des tableaux scolaires (Bull. Soc. Myc. Fr., 1905, XX, p. 58).

*Guiart (J.).* — Comment on évite l'empoisonnement par les champignons (Paris Médical, 16 mars 1922, p. 388).

*Josserand (Marcel).* — Sur la sensibilité du lapin à l'Amanite phalloïde absorbée par les voies digestives (Bull. Soc. Mycol., t. XLVIII, février 1933).

*Kobert (R.).* — La phalline. Traduction du Dr Ferry (in Bull. Soc. Mycol., 1897, p. 121).

*Le Roy (Rene)*. — Intoxication fongique, ses causes, ses effets, son traitement. Thèse Paris, 1913.

*Letellier (J.-B.)*. — Dissertation sur les propriétés alimentaires, médicales et vénéneuses de champignons qui croissent aux environs de Paris. Thèse Paris.

*Letellier (J.-B.)* et *Speneux*. — Expériences nouvelles sur les champignons vénéneux, leurs poisons et leurs contre-poisons. Paris, Baillière, édit.

*Limousin (H.)*. — Contribution à l'étude médicale des toxines de l'Amanite. Extrait du LXIV<sup>e</sup> Congrès des Sociétés savantes, 1931.

— Essai de traitement des intoxications causées par les champignons vénéneux (Presse médicale, 9 nov. 1932).

— Les Cytosts (Journal méd. français, juin 1923).

*Limousin (H.)* et *Petit (Germain)*. — Essai thérapeutique au cours des intoxications causées par l'Amanite phalloïde (Bull. de l'Acad. de Méd., 24 mai 1932).

*Nitchew (Lubin)*. — Un cas d'empoisonnement par l'Amanite phalloïde crue chez un enfant de 3 ans. Thèse de médecine de Genève, 1931.

*Radais (M.)* et *Sartory (A.)*. — Sur l'immunisation du lapin contre les poisons des Amanites à phalline (C. R. de l'Acad. des Sc., 151, 1910, p. 156).

— Sur la toxicité comparée de quelques champignons vénéneux parmi les Amanites et les Volvaires (C. R. de l'Acad. des Sc., 8 juillet 1912).

*Ramond (Dr)*. — Conférences de clinique médicale pratique, 4<sup>e</sup> série, p. 1445.

*Rayel*. — Empoisonnement par l'Amanite phalloïde traité au moyen du sérum anti-phallinique (Presse Médicale, 14 oct. 1925).

*Roch (M.)* de Genève. — Les empoisonnements par les champignons (Bull. de la Soc. Botanique de Genève, 2<sup>e</sup> série, 5, 1913, p. 43-95).

*Sartory (A.) et Maire (L.).* — Les champignons vénéneux. Paris, 1921.

*Sézary (A.) et Alibert (J.).* — Néphrite azotémique, séquelle d'une intoxication par les champignons phalloïdiens (Gazette des Hôpitaux, n° 29, 11 et 13 avril 1922).

*Wicki et Loup (F.).* — Sur la toxicité de l'Amanite phalloïdes et de l'Amanite virosa chez le lapin (Schweizerische Zeitschrift für Pilztunde, XI, 1933, p. 84-85).





